

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	6
Список сокращений и условных обозначений	8
Введение	11
Глава 1. Общая характеристика респираторных вирусов и вызываемых ими инфекций	13
Список литературы	18
Глава 2. Этиология, эпидемиология, патогенез, клинические проявления респираторных инфекций	19
2.1. Грипп	19
Список литературы	53
2.2. Коронавирусные инфекции	53
Список литературы	81
2.3. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция	81
Список литературы	94
2.4. Риновирусная инфекция	94
Список литературы	100
2.5. Аденовирусная инфекция	100
Список литературы	109
2.6. Парагрипп	109
Список литературы	121
2.7. Метапневмовирусная инфекция	121
Список литературы	127
2.8. Бокавирусная (бокапарвовирусная) инфекция	127
Список литературы	137
2.9. Реовирусная (ортоуреовирусная) инфекция	138
Список литературы	143
Глава 3. Дифференциальная диагностика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций	144
Список литературы	152
Глава 4. Лабораторная диагностика острых респираторных вирусных инфекций	153
4.1. Материал для диагностики возбудителей респираторных вирусных инфекций	153
4.2. Лабораторная диагностика вируса гриппа	155
4.3. Лабораторная диагностика аденовирусной инфекции	160
4.4. Лабораторная диагностика риновируса	162
4.5. Лабораторная диагностика метапневмовируса	162
4.6. Лабораторная диагностика вируса парагриппа	163
4.7. Лабораторная диагностика реовируса	164
4.8. Лабораторная диагностика респираторно-синцитиального вируса	164

4.9. Лабораторная диагностика бокавируса	166
4.10. Лабораторная диагностика коронавирусных инфекций	167
Список литературы	172
Глава 5. Лечение гриппа, острых респираторных вирусных инфекций, COVID-19	173
5.1. Этиотропные препараты для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций	173
5.2. Иммуномодулирующая терапия	188
5.3. Антибактериальная терапия при осложненном течении острых респираторных вирусных инфекций в амбулаторных условиях	193
5.4. Базисная терапия гриппа и острых респираторных вирусных инфекций.	194
5.5. Симптоматическая фармакотерапия гриппа и острых респираторных вирусных инфекций	194
5.6. Лечение неотложных состояний при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях	199
5.7. Особенности терапии COVID-19	202
Список литературы	210
Глава 6. Особенности терапии гриппа, острых респираторных вирусных инфекций и COVID-19 у детей.	211
6.1. Основные принципы противовирусной терапии респираторных вирусных инфекций в детском возрасте	211
6.2. Основные принципы лечения гриппа у детей.	212
6.3. Противовирусные препараты для этиотропного лечения гриппа	214
6.4. Противовирусные препараты широкого спектра действия для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей	216
6.5. Противовирусные препараты для лечения COVID-19 у детей	217
6.6. Интерфероны и иммуномодуляторы	218
6.7. Патогенетические методы лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей.	222
6.8. Основные принципы лечения нозологических форм острых респираторных вирусных инфекций у детей.	223
6.9. Антибактериальная терапия при лечении гриппа и острых респираторных вирусных инфекций	227
6.10. Перспективы терапии респираторно-синцитиальной инфекции	227
Список литературы	227
Глава 7. Респираторные вирусные инфекции и беременность	228
7.1. Современные представления о механизмах противовирусной защиты матери и плода	229
7.2. Острые респираторные вирусные инфекции у беременных	232
7.3. Эпидемиология гриппа и COVID-19 у беременных.	232

7.4. Влияние гриппа и COVID-19 на беременность	237
7.5. Факторы риска заболеваемости беременных гриппом и COVID-19.	238
7.6. Влияние гриппа и COVID-19 на беременность ранних сроков ...	243
7.7. Течение беременности после перенесенного гриппа и COVID-19 у матери	246
7.8. Морфологические исследования продуктов зачатия и провизорных органов плода при острых респираторных вирусных инфекциях, гриппе и COVID-19 у матери	250
7.9. Плацента при COVID-19	252
7.10. Акушерская тактика у беременных с респираторными вирусными инфекциями	253
7.11. Противовирусная терапия	254
7.12. Другие виды терапии при гриппе у беременных	255
7.13. Профилактика гриппа и COVID-19 у беременных.	257
7.14. Фармакологическая профилактика острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и COVID-19 у беременных.	261
Список литературы	264
Глава 8. Профилактика острых респираторных вирусных инфекций.	265
8.1. Возможности специфической профилактики и иммунопрофилактики гриппа, COVID-19, респираторно-синцитиальной инфекции	265
Список литературы	285
8.2. Неспецифическая профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Химиопрофилактика	286
Список литературы	297
Предметный указатель.	298

ГЛАВА 1

Общая характеристика респираторных вирусов и вызываемых ими инфекций

Основные вирусы, вызывающие респираторные инфекции верхних отделов дыхательных путей, — это вирусы гриппа типа А, В, С, парагриппа (HPIV), аденовирусы (HAdV), метапневмовирусы (HMPV), бокавирусы (HBoV), респираторно-синцитиальные вирусы (HRSV) типа А и В, риновирусы, коронавирусы, включая второй коронавирус, ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2, SARS-CoV-2), в отдельных случаях — энтеровирусы (Коксаки и энтеропатогенные сиротские вирусы человека). Бокавирусы вызывают клинические проявления острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) в подавляющем большинстве случаев только у детей, остальные вирусы служат этиологической причиной ОРВИ во всех возрастных группах.

Вирусы, вызывающие ОРВИ, объединены в шесть семейств, 12 родов, представлены более 300 патогенами (**табл. 1.1**) [1].

ОРВИ составляют до 90% в структуре инфекционной заболеваемости. Гриппом и другими ОРВИ в год в Российской Федерации заболевают 20–40 млн человек. Среднемноголетняя заболеваемость ОРВИ составляет 21 480,3 (± 1354), гриппом — $34,0 \pm 19,3$ на 100 тыс. населения. Совокупная смертность от ОРВИ — 0,02 на 100 тыс. населения. Смертность от гриппа у взрослых находится на уровне 0,18 на 100 тыс. населения, у детей — 0,08 на 100 тыс. населения в среднем по РФ (2009–2019). Наибольший удельный вес в структуре заболевших гриппом и ОРВИ составляют дети — 55–60%, из которых около половины случаев приходится на возраст 7–14 лет [2].

В этиологической структуре ОРВИ до пандемии COVID-19 наибольший процент верифицированных случаев заболевания приходился на риновирусы (30–50%), коронавирусы (10–15%), HAdV, РСВ. HPIV составляют 5–10%, грипп — 5–15% (**рис. 1.1**).

Тяжелую острую респираторную инфекцию (ТОРИ) могут вызывать: вирусы гриппа [A(H1N1)pdm09, A/H7N9, A/H5N1 и др.], β -коронавирусы: MERS-CoV, SARS, SARS-CoV-2; HMPV, HBoV, HPIV, РСВ, HAdV. У детей чаще встречаются респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, коронавирусная, HBoV-инфекция, МПВИ. Особую опасность у детей до 2 лет представляет HRSV, приводящая в 40% случаев к развитию ТОРИ.

Таблица 1.1. Краткая характеристика респираторных вирусов и вызываемых ими инфекций

Возбудитель ОРВИ	Семейство, род	Тип/субтип/серотип	Нуклеиновая кислота	Размер вириона/генома	Липидная оболочка	Заболевания	Основные симптомы поражения респираторного тракта, других органов
Вирусы гриппа (INF A, INF B)	Сем. <i>Orthotryxoviridae</i> , род <i>Alphainfluenzavirus</i> , <i>Betainfluenzavirus</i> , <i>Gammainfluenzavirus</i>	Типы (виды) А, В, С. Тип А: 18 субтипов НА, 11 субтипов нейраминидазы (neuraminidase, NA). Тип В: В/Виктория и В/Ямагата	Сегментированная одноцепочечная (–) рибонуклеиновая кислота (РНК)	90–120 нм/ 13,6 kb	Есть	Грипп	Трахеит, ринофарингит, геморрагический отек легких
Коронавирусы (HCoV)	Сем. <i>Coronaviridae</i> , род <i>Alphacoronavirus</i> , <i>Betacoronavirus</i>	α-Коронавирусы 229Е, NL63; β-коронавирусы ОС43, HKU1, коронавирус, ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, SARS-CoV), коронавирус, ассоциированный с ближневосточным респираторным синдромом (Middle East respiratory syndrome, MERS-CoV), SARS-CoV-2	Несегментированная одноцепочечная (+) РНК	120–125 нм/ 27–33,5 kb	Есть	Коронавирусная инфекция, тяжелый острый респираторный синдром (Severe acute respiratory syndrome, SARS), ближневосточный респираторный синдром (Middle East respiratory syndrome, MERS), коронавирусная инфекция 2019 г. (CoronaVirus Disease 2019; COVID-19)	Ринит, фарингит, гастроэнтерит, первичная вирусная пневмония

Возбудитель ОРВИ	Семейство, род	Тип/субтип/серотип	Нуклеиновая кислота	Размер вириона/генома	Липидная оболочка	Заболевания	Основные симптомы поражения респираторного тракта, других органов
Риновирусы (NeV-D)	Сем. <i>Rhinoviridae</i> , род <i>Enterovirus</i>	Типы (виды) А, В, С. Около 160 серотипов	Несегментированная одноцепочечная (+) РНК	25 нм/7,2 kb	Нет	Риновирусная инфекция	Ринит, фарингит
Энтеровирусы (NeV-D)	Сем. <i>Rhinoviridae</i> , род <i>Enterovirus</i>	Типы А, В, D. Более 100 серотипов	Несегментированная одноцепочечная (+) РНК	30 нм/7,2–8,5 kb	Нет	Энтеровирусная инфекция	Ринофарингит, конъюнктивит, серозный менингит, энцефалит, миокардит, экзантема, гастроэнтерит
Вирусы парагриппа (HPIV)	Сем. <i>Paramyxoviridae</i> , род <i>Respirovirus</i>	Типы 1, 2, 3, 4	Несегментированная одноцепочечная (–) РНК	150–200 нм/15 kb	Есть	Парагрипп	Ларингит, фарингит
Респираторно-синциальный вирус (RSV)	Сем. <i>Pneumoviridae</i> , род <i>Orthopneumovirus</i>	Серотипы А и В. 11 генотипов серотипа А, 23 генотипа серотипа В	Несегментированная одноцепочечная (–) РНК	210 нм/15,2 kb	Есть	Респираторно-синциальная инфекция	Бронхит, бронхолит, пневмония
Метапневмовирус (HMPV)	Сем. <i>Pneumoviridae</i> , род <i>Metapneumovirus</i>	Генотипы А и В. 4 субтипа	Несегментированная одноцепочечная (–) РНК	150–250 нм/13,3 kb	Есть	Метапневмовирусная инфекция (МПВИ)	Бронхит, бронхолит, пневмония

Возбудитель ОРВИ	Семейство, род	Тип/субтип/серотип	Нуклеиновая кислота	Размер вириона/генома	Липидная оболочка	Заболевания	Основные симптомы поражения респираторного тракта, других органов
Аденовирус (HAdV)	Сем. <i>Adenoviridae</i> , род <i>Mastadenovirus</i>	Виды А, В, С, D, Е, F, G. Более 50 серотипов	Несегментированная двуцепочечная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)	80–110 нм/ 36 kb	Нет	HAdV-инфекция	Фарингит, конъюнктивит, кератит эпидемический, тонзиллит, лимфаденопатия, бронхит, гепатомегалия
Бокавирус (HBoV)	Сем. <i>Parvoviridae</i> , род <i>Bocaparvovirus</i>	Подтипы (серотипы) 1, 2, 3, 4	Несегментированная одноцепочечная ДНК	18–26 нм/ 5,5 kb	Нет	HBoV-инфекция	Ринофарингит, бронхит, бронхоолит, пневмония, гастроэнтерит
Реовирусы (MRV, PRV)	Сем. <i>Spinareoviridae</i> , род <i>Orthoreovirus</i>	Серотипы 1, 2, 3, 4	Сегментированная двуцепочечная РНК	60–80 нм/ 14,8 kb	Да	Реовирусная инфекция	Ринит, фарингит, трахеит, конъюнктивит, гепатит, гепатоспленомегалия, энтерит

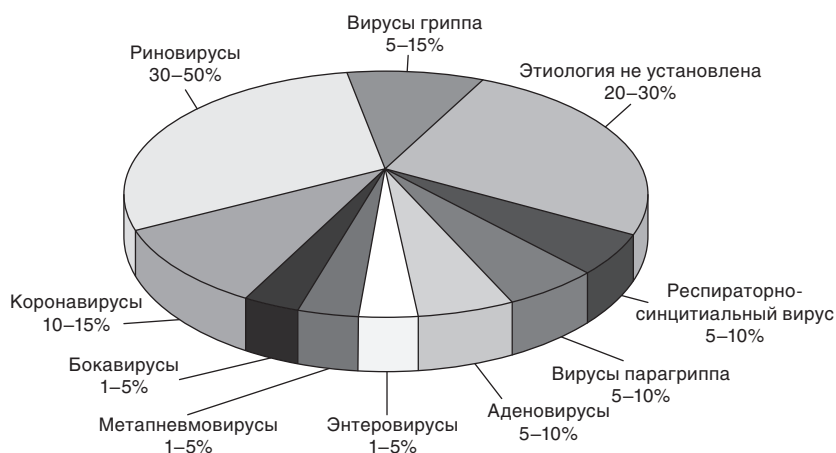


Рис. 1.1. Этиологическая структура острой респираторной вирусной инфекции

Циркуляция большинства основных респираторных вирусов характеризуется сезонностью. Вирусы гриппа могут проявлять активность с ноября по апрель (редко выявляясь в другое время года), сезонные коронавирусы — с декабря по апрель, HRSV — с ноября по март. HPIV циркулируют круглогодично, но отличаются типоспецифичным подъемом заболеваемости, ассоциированным с HPIV-1 осенью и HPIV-3 весной и летом (с марта по июнь). Основная заболеваемость риновирусами приходится на сентябрь–октябрь и март–май. Энтеровирусы условно называют «летними», так как в основном они встречаются в период с июня по октябрь. HAdV и HBoV относятся к круглогодично циркулирующим вирусам [3] (**табл. 1.2**).

Таблица 1.2. Сезонность циркуляции возбудителей острых респираторных вирусных инфекций и гриппа

Сезонность циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	
Зимние вирусы						Вирус гриппа							
						Коронавирусы							
						Респираторно-синцитиальный вирус							
Типо-специфические вирусы	Парагрипп 3-го типа		Вирусы парагриппа 1-го и 2-го типа							Вирус парагриппа 3-го типа			
Весенне-осенние вирусы				Риновирусы									
Летние вирусы	Энтеровирусы												
Круглогодичные вирусы	Аденовирусы/бокавирусы												
Пандемический вирус	SARS-CoV-2												

ОРВИ — это группа заболеваний вирусной этиологии, протекающих с поражением верхних (реже — нижних) отделов респираторного тракта, сопровождающихся катаральными симптомами, интоксикацией, повышением температуры тела (редко — развитием пневмонии).

Респираторные вирусы обладают разным тропизмом к различным отделам респираторного тракта, что и отражается на характерных для каждой ОРВИ респираторных симптомах (**рис. 1.2**, см. цв. вклейку). Тем не менее каких-либо специфических симптомов, позволяющих установить окончательный диагноз без лабораторного подтверждения, не существует. Катаральный синдром, заключающийся в поражении двух смежных отделов респираторного тракта и более, относится к числу постоянных клинических проявлений ОРВИ. Остальные симптомы, в том числе повышенная температура тела и интоксикация, отличаются непостоянством.

Ринит проявляется отеком и заложенностью носа, отделением из носа обильного слизистого секрета, ощущением раздражения в носовой полости, ухудшением обоняния.

Фарингит характеризуется жжением, першением, сухостью и болью в гортани.

Ларингит отличается резкой болью, ощущением першения, комка, инородного тела в гортани, сухим лающим кашлем, осиплостью и потерей голоса, болью при глотании и дыхании. В тяжелых случаях из-за нарушения проходимости дыхательных путей может наблюдаться одышка.

Трахеит проявляется сухим навязчивым кашлем преимущественно в ночное время и под утро, болезненными ощущениями за грудиной, которые могут усиливаться при резком вдохе.

Бронхит имеет проявления в виде кашля с мокротой, боли в грудной клетке, иногда отмечают одышку.

Бронхиолит отличается прогрессирующей одышкой. Сначала одышка развивается только при физической нагрузке, в последующем может быстро прогрессировать. Такие проявления связаны с тем, что бронхиолы имеют диаметр 2 мм и менее, по строению они отличаются от бронхов тем, что в их стенке отсутствуют хрящевые пластинки.

Более подробная характеристика клинических проявлений каждой респираторной вирусной инфекции будет представлена в следующих главах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

